

ANNÉE 1955

N°
105

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

JACK, LÉON, ALIX POPLIN

——— Interne de l'Hôpital d'Orléans ———

Né le 25 juillet 1926 à Orléans (Loiret)



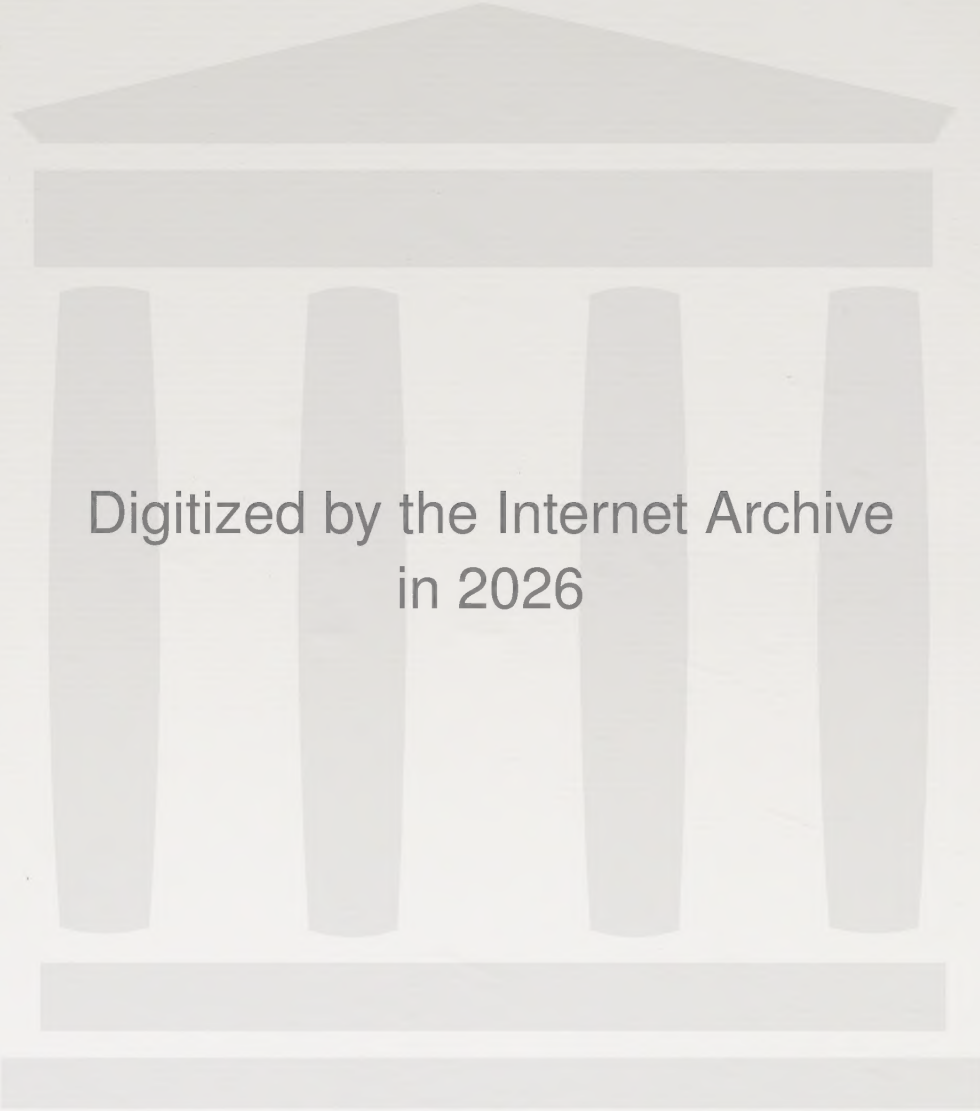
Présentée et soutenue publiquement le 14 Février 1955



CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES MÉNINGITES A VIRUS



— Président de Thèse : M. H. BENARD (Professeur) —



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552417_0030

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

- : -

Année 1955

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Jack, Léon , Alix P O P L I N

Interne de l'Hôpital d'Orléans

Né le 25 Juillet 1926 à Orléans (Loiret)

- : -

Présentée et soutenue publiquement le 14 Février 1955

- : -

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES MENINGITES A VIRUS

- : -

Président de Thèse : Monsieur H. BENARD (Professeur)



A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur H. BENARD,

Professeur de Clinique Médicale à la
Faculté de Médecine de Paris,

Médecin-Chef de l'Hôtel-Dieu,

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine,

Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de
cette thèse,

Qu'il trouve ici l'expression
de notre respectueuse
reconnaissance.

A mon Père, --

A ma Mère,

Bien faible témoignage de
ma profonde affection.

A ma famille,

A mes amis.

A la mémoire de Monsieur le Professeur Louis GUILLAUME,
Ancien Directeur de l'Ecole de Médecine et
Chirurgien de l'Hôpital de Tours,

Avec ma reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine et
des Hôpitaux de Paris,

Hommages respectueux.

A Messieurs les Docteurs

du Centre Hospitalier Régional d'Orléans

Avec ma gratitude pour leur
enseignement.

DOYEN HONORAIRE :

M. BAUDOUIN

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. BAUDOUIN, BRINDEAU, CADENAT, CARNOT, CHABROL, CHEVASSU, CHIRAY, CLERC, DEIBET, GOUGEROT, GUILLAIN, HAVIER, LAUBRY, LEMAIRE, LEMETRE, LHERMITTE, LIAN, LOEPER, MARION, MATHIEU, MOQUOT, MULON, OLIVIER, OMBREDANNE, SANCIE, SEZARY, TANON.

DOYEN Léon BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR ... Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie	CORDIER (G)
Anatomie pathologique	DELARUE (R)
Bactériologie	GASTINEL (P)
Biologie appliquée à l'Education Physique) et aux Sports)	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	VERNE (J)
Cancérologie médicale et sociale	HUGUENIN (R)
Carcinologie	CERLING (C)
Chimie médicale	POLONOVSKI (M)
(Hôtel-Dieu	BROCQ (P)
Cliniques chirurgicales (Broussais	de GAUDART d'ALLAINES (F)
(Salpêtrière	MONDOR (H)
(Cochin	QUENU (J)
Clinique chirurgicale réparatrice et) orthopédique) ...	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de Cardiologie	DONZELOT (E)
Clinique de chirurgie infantile et) d'orthopédie) ...	FEVRE (M)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire	MONOD (R)
Clinique de la tuberculose	BERNARD (E)
Clinique de la neuro-chirurgie	PETIT-DUTAILLIS (D)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique des maladies cutanées et) syphilitiques).....	DEGOS (R)
Clinique des maladies du sang	CHEVALLIER (P)
Clinique des maladies du système nerveux	ALAJOUANINE (T)
Clinique des maladies des enfants	DEBRE (P)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et) de l'encéphale)	DELAY (J)
Clinique du diabète sucré et des maladies) de la nutrition)	BOULIN (R)
Clinique gynécologique	FUNCK-BRENTANO (P)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE

MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES et AGREGES

MM.

Anatomie	(	N ...
	(	DEBEYRE (J)
	(	DELMAS (A) Pr s ch
Anatomie pathologique	(	N ...
	(	GAUTHIER-VILLARS
	(	(Melle P) Pr s ch
	(	BUSSER (F)
	(	GOUYGOU (C)
Bactériologie	(	FASQUELLE (R)
	(	NEVOT (A)
Biologie médicale	(	BOURLIERE (F)
	(	ETTORI (J) Pr s ch
Chimie médicale	(	JAYLE (M F) Pr s ch
	(	SCHAPIRA (G)
Dermato-syphiligraphie	(	DUPERRAT (F)
	(	BULLIARD (H) Pr s ch
Histologie	(	COUJARD (R)
	(	N ...
Hydrologie	(	DEBRAY (C)
	(	BOYER (J)
Hygiène	(	DEPARIS (M)
	(	DEROBERT (L)
Médecine légale et du travail	(	GAULTIER (J)
	(	HADENGUE (A)
Neurochirurgie	(	DAVID (M)
Neurologie	(	SEZE (S de)
	(	GRASSET (J)
	(	LEPAGE (F)
Obstétrique	(	MAYER (M)
	(	MERCER (R)
	(	MORIN (P)
	(	RAVINA (J)
	(	VARANGOT (J)
Ophthalmologie	(	OFFRET (G)
	(	DESVIGNES (P)
	(	HALPHEN (E) Pr s ch
Oto-rhino-laryngologie	(	AUBRY (M)
	(	MADURO (R)
Parasitologie	(	BRUMPT (L)
Parasitologie coloniale	(	CHABAUD (A)
	(	ABOULKER (P)
Pathologie chirurgicale	(	BAUMANN (J)
	(	GOSSET (J)

III.

	(	HUGUIER (J)	
	(	LAURENCE (G)	
	(	LEGER (L)	
	(	LORTAT-JACOB (J)	
Pathologie chirurgicale	(	OLIVIER (Cl)	
	(	PADOVANI (P)	
	(	POILLEUX (M)	
	(	ROUX (M)	
	(	RUDLER (J C)	
Pathologie expérimentale	(	VERNE (J M)	
	(	MERKLEN (P)	
	(	BERNARD (J)	
	(	BOUDIN (G)	
	(	CASTAIGNE (P)	
	(	CONTE (M)	
	(	DECOURT (J)	
	(	DOMLART (A)	
Pathologie médicale	(	DREYFUS (Gilbert)	
	(	FAUVERT (R)	
	(	HAMBURGER (J)	
	(	KOURILSKY (R)	
	(	LAMOTTE (M)	
	(	LAROCHE (C)	
	(	MILLIEZ (P)	
	(	PEQUIGNOT (H)	
	(	PERRAULT (M)	
	(	RAMBERT (P)	
	(	THIERRY (St)	
	(	TURIAF (J)	
Pédiatrie	(	JOSEPH (R)	
	(	LAPLANE (R)	
	(	MARIE (J)	
Pharmacologie	(	LEVY (Melle J)	Pr s ch
	(	CHEYMOL (J H)	Pr s ch
Physiologie	(	BARGETON (D)	Pr s ch
	(	PARROT (J L)	
Physique médicale	(1	DJOURNO (A)	Pr s ch
	(	GOUGEROT (L)	
Pneumo-phtysiologie		KREIS (B)	
Psychiatrie		BARUK (H)	
Psychiatrie infantile		MICHAUX (L)	
Stomatologie	(	CERNEA (P)	
	(	CHAPUT (Mme A)	
Thérapeutique		PERRAULT	
		chargé d'enseign.	
Urologie		KUSS (R)	
Orthopédie		JUDET (R)	

III.- PROFESSEURS HONORAIRES et AGREGES

RAPPELES à L'EXERCICE

(pour le service des examens)

MM. BRUNDEAU (A) (Obstétrique), GATELLIER (J) (Clinique chirurgicale),
LE LORIER (V) (Obstétrique), VAUDESCAL (R) (Obstétrique)!

IV.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES

CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE.

à titre permanent

MM.

Clinique chirurgicale	{	AMELINE (A)	
	{	PATEL (J)	
	{	SICARD (A)	
	{	BROUET (G)	
Clinique médicale	{	CACHERA (R)	
	{	HAGUENAU (M)	Pr s ch
	{	MARCHAL (G)	
	{	SOULIE (E)	
Clinique obstétricale	{	ECALLE (G)	
	{	SUREAU (M)	
Clinique ophtalmologique	{	RENARD (G)	
Clinique urologique	{	COUVELAIRE (R)	

- : -

MM.

Secrétaire Général de la Faculté	MOREL (J.)
Secrétaire	Melle CHAINTREUIL (G)

- : -

Conservateur, chargé de la Direction	Docteur HAHN (A)	
Conservateur	Melle GOICION	
	{	Melles DUMAITRE (P)
	{	LE NOIR (G)
Bibliothécaires	{	METIN (F)
	{	QUIEVREUX (E)

- : -

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté
que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées,
doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'en-
tend leur donner aucune approbation ni improbation.

- : -

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES MENINGITES A VIRUS

I.- Avant - Propos

Aux méningites microbiennes, on oppose généralement les méningites dues aux ultra-virus, c'est-à-dire à des micro-organismes qui passent à travers les bougies filtrantes et ne sont visibles qu'au microscope électronique.

Mais le clinicien, s'il attache toute l'importance qu'il mérite à l'isolement du germe pathogène responsable de la méningite qu'il a à traiter, importance telle qu'elle commande le traitement étiologique, donc le pronostic de l'affection, le clinicien, disons-nous, distingue entre méningites microbiennes et méningites à virus surtout parceque du point de vue pratique, l'évolution en est toute différente.

Les méningites à virus, en effet, et quelque soit l'agent étiologique qui les détermine, ne suppurent pas et ne présentent par elles-mêmes que peu de gravité. Le tableau clinique peut, certes, être dominé par le syndrome méningé.

Mais, plus souvent, celui-ci reste discret, si discret même qu'il peut demeurer méconnu, et la réaction méningée n'être constatée que fortuitement, à l'occasion de l'examen du L.C.R. prélevé par ponction lombaire effectuée soit systématiquement, soit parce que des manifestations nerveuses extraméningées l'ont commandée.

Nous avons dit que les méningites à virus avaient pour caractère commun de ne pas suppurer ; le liquide reste clair, transparent, simplement " moiré " lorsque les éléments cellulaires atteignent un chiffre élevé. Ces éléments sont variables, nous le verrons, mais sont souvent représentés en prédominance par les lymphocytes, accompagnés de quelques polynucléaires, de cellules endothéliales.

En elle-même, la méningite à virus évolue favorablement. Mais le névraxe peut être plus ou moins gravement atteint étant donné le neurotropisme des agents pathogènes responsables de l'infection. C'est donc, en définitive, de l'atteinte du névraxe que dépend le pronostic précoce et éloigné de ces méningites trop superficiellement considérées comme bénignes, et qui peuvent laisser des séquelles définitives.

Il est donc important de connaître ces formes étiologiques de méningites. auxquelles on a consacré ces dernières années une

abondante littérature. On a d'ailleurs parlé plus que de méningites à virus, de méningites aseptiques, de méningites abactériennes, de méningites séreuses, puisque les cultures restent négatives lorsqu'elles sont pratiquées par les techniques susceptibles de mettre en évidence les bacilles courants. Les cultures sur tissus, sur embryons de poulet, montrent que cette apparente aseptie est trompeuse. Il faut reconnaître que le diagnostic étiologique de ces méningites à virus par la culture, par les réactions biologiques, par les inoculations, est encore bien difficile, et qu'en pratique, ce sont davantage les signes cliniques qui doivent orienter le diagnostic, étant éliminée l'éventualité d'une méningite tuberculeuse, d'une atteinte par leptospirose, spirochétose, parasitoses ou protozooses, le retentissement de voisinage sur les méninges d'une infection osseuse, otitique, allergique ou toxique.

Si les méningites à virus sont par elles-mêmes moins menaçantes que les méningites microbiennes, par contre, nous sommes passablement désarmés vis-à-vis d'elles. Le plus souvent, on leur applique un traitement symptomatique banal. Si cependant, le tableau clinique devient alarmant, on s'adressera à la sérothérapie spécifique, immunisée, aux globulines gamma, puisque ni les antibiotiques, ni la chimiothérapie ne donnent actuellement satisfaction.

JOHIER qui vient de publier une série d'observations

de méningites à virus, insiste sur la rareté des recherches systématiques consacrées à ce qu'il appelle méningites à liquide céphalo-rachidien clair, en particulier sur le peu de travaux consacrés à leur diagnostic biologique spécifique. De fait, dans les observations rapportées, il est souvent parlé de méningite à virus, sans que celui-ci soit le moins du monde spécifié. Les cliniciens reprochent d'ailleurs aux méthodes biologiques d'être lentes, et de n'apporter le renseignement étiologique que très tardivement. C'est exact, mais il existe des cas dans lesquels le diagnostic a pu être biologiquement posé avant la fin de l'évolution clinique ; d'ailleurs, la possibilité de séquelles trainantes, voire durables, donne de toutes façons un intérêt à ce renseignement même tardif. Mais on peut souhaiter pouvoir un jour intervenir précocement, comme on le fait pour maintes autres infections, en connaissance de cause. Sur le plan plus dogmatique, d'ailleurs, il n'est pas indifférent de pouvoir, même rétrospectivement, rapporter à sa véritable cause la maladie que l'on a vu évoluer, et sur laquelle il y a encore tant à apprendre. Il n'est pas impossible qu'on arrive ainsi à une action prophylactique de ces déterminations méningées de virus neurotropes, méningotropes, mais parfois aussi, nous le verrons, sans affinité particulière pour le névraxe et le mén' g.c.

Votre travail ne peut prétendre être complet, car les virus susceptibles de déterminer une méningé sont nombreux et fort divers.

Ce sont les formes les plus couramment observées dans notre pays qui formeront l'essentiel de notre étude.

Celle-ci comportera :

une énumération de quelques virus méningotropes, soit régulièrement, soit fréquemment, soit accidentellement ;
une étude clinique, par catégories étiologiques, des principales méningites à virus, au nombre desquelles nous trouvons la méningite grippale, la méningite ourlienne, la méningite herpétique, celle de la maladie de Bornholm, de la maladie de Heino-Medin, les déterminations méningées du virus de l'hépatite épidémique, de l'encéphalite épidémique, du virus zonateux ; nous envisagerons la méningite post-vaccinale, celle susceptible de compliquer les mononucléoses infectieuses, etc .. ; nous ferons une place à part aux méningites à virus d'origine vétérinaire dont "COLLIER" vient de découvrir une forme nouvelle ;
enfin, les éléments du diagnostic de ces méningites à virus seront énumérés et leur utilisation pratique sera démontrée.

Car toute la question tourne autour du diagnostic celui-ci doit écarter précocement la méningite tuberculeuse, dont le traitement immédiat conditionne l'évolution immédiate vitale et ultérieure ; il doit également établir qu'il ne s'agit ni de méningisme, ni de méningite séreuse. Après avoir procédé par élimination, il faudra, grâce aux méthodes de laboratoire dont nous disposons, établir qu'il s'agit bien d'une méningite à virus et aussi préciser la nature du virus en cause.

II.- Les virus méningotropes

Le classement des virus susceptibles de déterminer des tableaux anatomocliniques de méningite est évidemment assez délicat, et nous nous rendons compte qu'en parlant de " virus méningotropes ", nous nous écartons de la réalité. En effet, s'il existe des virus qui possèdent une affinité élective pour les méninges, d'autres peuvent avoir ce tropisme de façon accessoire, par exemple un virus surtout neurotrophe va pouvoir, dans certaines conditions, se fixer sur les méninges. Enfin, il n'est pas impossible de voir un virus à tropisme extra-méningé, broncho-pulmonaire (virus grippal), parotidien (virus des oreillons), cutanéomuqueux (virus herpétique) déterminer cependant une réaction méningée. Ce sera également le cas du virus de maladies éruptives ou de l'hépatite épidémique.

Si la classification porte sur le tableau anatomoclinique de la méningite, les difficultés ne sont pas pour autant balayées. Car, il existe des méningites microbiennes, ou plus exactement déterminées par des microbes - et non plus des virus - et qui, cependant, conservent un liquide céphalo-rachidien clair, comme

dans les formes à virus, avec prédominance des lymphocytes. On a vu des méningites de caractères voisins de ceux des formes à virus, être déterminées par des micro-organismes : bacille de Koch, leptospires, pyogènes, trypanosomes, etc ..

On voit que des erreurs de diagnostic sont possibles, en particulier, ce qui a des conséquences désastreuses, entre méningite à virus et méningite tuberculeuse. Que l'erreur soit faite dans un sens ou dans l'autre : traitement par les antibiotiques d'une méningite à virus, arrêt du traitement d'une méningite tuberculeuse considérée comme bénigne.

Enfin, dans les méningites à virus, une participation névraxique, encéphalitique, n'est pas rare ; pour SOHIER, la méningite à virus aiguë n'est souvent que la forme fruste ou abortive d'une méningo-encéphalite.

*

*

*

Dans une première catégorie, on peut faire rentrer les virus qui, biologiquement et cliniquement, possèdent un tropisme neurologique et méningé (SOHIER) : lorsque le méningotropisme domine, le tableau clinique est celui d'une méningite pure : c'est ce que l'on observe avec le virus d'Armstrong qui donne une chorioméningite lymphocytaire, avec les virus de Mac Callum et Findlay, de Durand, de Blanc ; dans les méningites multirécurrentes (MOLLARET) ;

lorsque le neutropisme domine, le tableau clinique est celui d'une encéphalite ; c'est le cas des encéphalites saisonnières transmises par des arthropodes, diverses encéphalomyélites équine, le cas aussi de l'encéphalomyocardite, de la méningo-encéphalite à virus de West-Nile. Dans leur forme typique, ces infections donnent un tableau d'encéphalite ou d'encéphalomyélite à participation méningée variable ; mais plus souvent, il s'agit de formes frustes, abortives, atypiques ;

lorsque domine le neurotropisme, mais cette fois avec manifestation clinique, surtout névralgique ; tel est le cas des formes méningées de poliomyélite ;

lorsque domine le tropisme neuromusculaire, comme dans les infections à virus de Coxsackie, mais qu'une réaction méningée n'en apparait pas moins.

Dans un second groupe, le virus est cliniquement non méningo-neurotrope, et cependant, il est capable de réaliser des tableaux de méningites et méningo-encéphalites ; il faut ici distinguer entre les méningites cliniquement primitives ou secondaires : virus herpétique, dont le tropisme habituel est cutanéomuqueux ; virus de la parotidite épidémique, virus grippal, à tropisme respiratoire ; et les méningites apparaissant au cours ou au décours de l'infection. dans les fièvres éruptives, morbillueuse, rubéoleuse, varicelleuse, vaccinale ; dans les mononucléoses infectieuses bénignes d'inoculation, maladie des griffes de chat, lymphogranulomatose vénéérienne.

Enfin, virus de l'hépatite épidémique.

Il est évidemment impossible de réunir dans un même et modeste travail tous les aspects de ces méningites à virus. En retenant neuf types étiologiques principaux, nous pensons donner une assez exacte idée des faits d'observation courante. Pour chaque cas, l'isolement et l'identification du virus en cause représentent une recherche longue et minutieuse. Voulant surtout demeurer sur le plan pratique qui demeure le nôtre, nous nous attacherons à une description clinique de treize méningites à virus susceptibles d'être vues en pratique, dans notre pays, et pour lesquelles le diagnostic du laboratoire rendra de grands services.

III.- Etude clinique

a) Méningite grippale -

Les virus de la grippe ont certainement un neurotropisme important, à en juger cliniquement sur les manifestations neurologiques constantes qui accompagnent cette affection : courbatures, insomnie, agitation, céphalées. Et cependant, la détermination méningée paraît exceptionnellement observée. Les observations anciennes parlaient de méningite aiguë ou subaiguë à *Hémophilus influenzae*. VIEUCHANGE a montré que chez les animaux morts de la grippe, le virus pouvait être retrouvé au niveau du système nerveux. STUART HARRIS ayant pratiqué une inoculation intracérébrale du virus chez la souris, a déterminé une encéphalite mortelle. FINDLAND a même isolé dans les cultures de L.C.R. le virus grippal chez des malades atteints de méningo-encéphalite.

Par la réaction de HIRST, il est possible d'établir le diagnostic étiologique grippal de certaines manifestations neurologiques et méningées. Les seize nourrissons étudiés par MARQUEZY et collaborateurs présentaient des manifestations

neurologiques dont l'origine grippale fut affirmée par le diagnostic biologique. Or, dans trois cas il s'agissait de formes méningées pures, et dans quatre cas de coma et convulsions avec réaction méningée très discrète. Le liquide céphalo-rachidien était normal dans les autres cas, alors même qu'une hémiplégie s'était constituée.

Sur quinze observations de grippe respiratoire de l'enfant, avec réaction de Hirst positive, il existait trois fois une réaction méningée. Ces mêmes auteurs ont observé un cas de méningite grippale indubitable (réaction de Hirst positive) chez une petite fille de quatre ans. Le syndrome méningé aigu s'installa quatre jours après le début d'une rhino-pharyngite banale. Le L.C.R. contenant 30 lymphocytes par mmc., 0,60 g. pour 1000 d'albumine, 7,20 g. de chlorures, 0,52 g. de sucre ; les manifestations méningées disparurent en huit jours, le L.C.R. était normal au 13ème jour, probablement sous l'effet d'un traitement par l'auréomycine.

*

*

*

b) Méningite lymphocytaire -

Le virus d'Armstrong, responsable de cette forme, frappe surtout les enfants, les adultes jeunes, au printemps et à l'automne, en petites épidémies (dans lesquelles le rôle de la souris a été suspecté). La maladie est caractérisée par la céphalée, qui peut persister une douzaine de jours, et est

soulagée par la ponction lombaire ; par des nausées et vomissements dans 75 % des cas, et également améliorée par la P.L., par la photophobie, exceptionnellement par l'œdème de la papille ; naturellement, on retrouve des manifestations plus banales, en imposant pour un épisode grippal : courbatures, anorexie, malaise, angine.

LESNE et ARONDEL ont pensé que les syndromes méningés à lymphocytes, sans étiologie prouvée, mais survenant toujours en été sous une forme épidémique, représentaient peut-être une maladie autonome, relevant d'un virus autonome. Toute l'évolution se résume dans un tableau méningé, à début brutal, avec céphalées, vomissements, fièvre à 39°, angine rouge, douleurs abdominales ; ou au contraire à début insidieux, avec anorexie, courbatures, céphalées, parfois exanthème, douleurs rachidiennes, algies, vomissements, diarrhée, mais parfois constipation, raideur de nuque, Kernig, hyperesthésie, troubles vaso-moteurs, diminution, exceptionnellement abolition des réflexes tendineux, photophobie, douleur à la pression des globes oculaires, plus rarement autres signes oculaires et herpès. La fièvre tombe en quinze jours au plus, avec une crise urinaire ; l'état général reste bon. Le L.C.R. clair, parfois un peu teinté de jaune et légèrement hypertendu, contient souvent 300-500 éléments par mmc., d'abord polynucléaires, puis lymphocytes atteignant 80-90 % au 5-6ème jour, avec dissociation cyto-albuminique, le taux d'albumine étant peu augmenté, à 30-50 mg.%, le glucose étant peu augmenté et les chlorures restant normaux. On trouve parfois une certaine floculation avec la réaction du benjoin

colloïdal. On trouve aussi bien de la leucocytose que de la leucopénie sanguine périphérique. La guérison est obtenue en deux à quatre semaines. Le syndrome méningé peut être fruste ou caractérisé, l'évolution peut se faire à rechutes ou de façon prolongée. Naturellement, la certitude de l'existence d'une méningite lymphocytaire curable ne sera obtenue qu'avec l'identification d'un virus.

c) Dans la méningite endothélio-leucocytaire multirécurrente (MOLLARET) on voit survenir des poussées multiples, jusqu'à 14 en quatre ans (MARQUEZY), chaque épisode évoluant en 48 heures pour la fièvre, en 4-5 jours pour les manifestations méningées, récidivant tous les deux à cinq mois pendant des années. Le début en est brutal, avec céphalées intenses, vomissements, raideur, rachialgies, fièvre à 38-39°, parfois épistaxis. Le L.C.R. est louche, moiré, contient de 150 à 1000 éléments ou davantage, surtout des lymphocytes, des polynucléaires, et de très abondantes cellules endothéliales atteignant la proportion de 15 à 50 %. Ici encore, il y a dissociation cyto-albuminique (40-50 mg. d'albumine) avec un taux de glucose et de chlorures variable. Le pronostic en lui-même bénin, est assombri par les récurrences qui entraînent des lésions nerveuses, syndrome hypophyso-tubérien et diabète insipide, acromégalie, aménorrhée (MOLLARET). Il a été récemment possible d'isoler un ultra-virus inoculable et cultivable par passage. Il s'agit, au microscope électronique, de corpuscules de 50 mu avec quelques formes filamenteuses.

d) Méningite au cours de la maladie de Carl Smith (lymphocytose infectieuse aigue), des méningites aiguës à symptomatologie impressionnante ont été décrites ; parfois cependant, elle se limite à des céphalées. Evoluant rapidement sur le mode bénin, cette réaction méningée s'accompagne d'un L.C.R. clair, contenant peu d'éléments, des lymphocytes surtout. Le diagnostic porte, puisque le virus n'est pas identifié, sur la présence d'une leucocytose élevée, 30.000, voire 100.000 leucocytes, représentés pour 80 ou 90 % de petits lymphocytes normaux mûrs ; même aspect sur les myélogrammes utiles en cas d'anémie associée.

e) Méningite ourlienne - Elle peut paraître cliniquement primitive, et en imposer pour une méningite aigue à L.C.R. clair ; seules les réactions sérologiques devaient révéler l'atteinte ourlienne. Un interrogatoire minutieux révèle alors que le malade a présenté une discrète tuméfaction parotidienne non identifiée. Dans d'autres cas, la méningite a été réellement primitive, type aigu à liquide clair, l'étiologie ourlienne étant prouvée uniquement par la réponse positive des réactions sérologiques spécifiques, et par la notion de contagé avec des sujets atteints de parotidite épidémique. SOHIER a rapporté enfin deux cas dans lesquels la réaction neurologique a pris la forme d'une méningo-encéphalite et d'une encéphalite.

Quel qu'en soit le mode d'apparition, la méningite ourlienne est marquée par l'hyperthermie, l'agitation et le délire, qui sont fréquents ; par un L.C.R. clair, transparent, légèrement hypertendu, très richement cellulé : 300 à 1.000 éléments, presque

exclusivement des lymphocytes ; une albuminurie peu élevée, 40-100 mg. pour 100, une réaction au benjoin colloïdal et celle de B.W. sont négatives ; le taux du sucre est subnormal, le taux des chlorures un peu abaissé. La recherche des globulines donne des résultats variables.

Cliniquement, il existe une forme atténuée, guérie en quelques jours, le L.C.R. redevenant normal en 6-8 jours, des formes graves, qui s'associent à des signes encéphalitiques, agitation délirante, perte de conscience, mouvements cloniques de la face et des membres, paralysie des nerfs crâniens, paralysie à forme hémiplégique, monoplégique, aphasie, signes cérébelleux, troubles mentaux, bulbaires, troubles du pouls et de la respiration, mais l'évolution est exceptionnellement fatale. Malheureusement, des séquelles définitives sont possibles, surdité, cécité, troubles psychiques, caractériels, retard intellectuel.

Les formes méningées pures sont naturellement difficiles à diagnostiquer avant l'apparition de la tuméfaction parotidienne, ou la notion de contagé, 18 à 24 jours auparavant.

f) Méningite zonateuse - Si le syndrome typiquement méningé est rare dans le zona, par contre le L.C.R. est presque toujours perturbé, hyperalbumineuse légère, présence de 20 à 150 éléments par mm³ (lymphocytes). On a parlé de formes de zona purement méningée sans éruption cutanée, sans en prouver formellement l'existence. L'évolution est ici particulièrement bénigne.

g) Méningite à virus de Coxsackie - La maladie de Bornholm qui comporte une fièvre élevée, des frissons, des douleurs musculaires intenses des membres, de l'abdomen, du thorax, une sensation de lassitude, peut être dominée par une méningite lymphocytaire. Le L.C.R. présente une pléiocytose de 100 à 800 éléments, lymphocytes surtout, une légère augmentation de l'albumine, le taux des chlorures et du sucre liquidiens demeurant normal. D'évolution généralement bénigne, la méningite à virus Coxsackie comporte parfois des complications polytiques. On sait que ce virus a été isolé dans des syndromes de Guillain-Barré et dans des cas de poliomyélites. Aussi, a-t-on soulevé l'hypothèse de rapports entre les trois groupes de virus Coxsackie et les virus poliomyélitiques.

Seuls l'isolement du virus, la réponse positive des inoculations à l'animal, la recherche des anticorps dans le sérum des malades, permettront le diagnostic étiologique précis de cette méningite lymphocytaire.

h) Méningite herpétique - Elle est rare, et même considérée par certains auteurs comme inexistante. Le virus herpétique est en effet très répandu et paraît souvent non pathogène pour les sujets qui en sont porteurs. Par contre REZZA admet que 7 pour 100 des méningites aseptiques lui sont dues. L'étiologie ne paraît pas niabile chez l'enfant qui présente d'emblée l'éruption herpétique, la méningite se constituant ultérieurement, précocement ou tardivement, au 12ème, au 17ème jour. Le tableau est dominé par céphalées intenses, des vomissements et nausées, présents dans 50 % des cas,

des contractures variables ; une hyperesthésie extrême dans 30 % des cas ; on trouve la raie méningitique, une grande vivacité des réflexes, une fièvre à 39° - 40° ou davantage, avec bradycardie relative ; parfois une trépidation épileptoïde du clonus, du strabisme, de la photophobie, des convulsions pouvant atteindre l'état de mal. Le L.C.R. est parfois trouble, la cytologie est variable, de quelques éléments à plus de 700, dominée par les lymphocytes et les moyens mononucléaires. L'albuminorachie varie des taux normaux à 150 mg. par 100 cc. D'évolution aiguë, ces méningites sont bénignes et atteignent la guérison sans séquelles.

i) Méningite de l'hépatite épidémique - La maladie comporte toujours ou souvent des céphalées et des signes rappelant la méningite à liquide céphalo-rachidien clair. Il est donc difficile d'apprécier la fréquence des complications méningées vraies. Cependant, nous avons trouvé des observations dans lesquelles un syndrome méningé évoluait solitairement au cours d'une hépatite anictérique, inapparente, dont le diagnostic n'a été porté que sur les épreuves hépatiques et l'hémogramme, parfois sur la constitution ultérieure d'une cirrhose. Dans d'autres cas, les manifestations méningées précèdent ou accompagnent l'hépatite cliniquement reconnue.

L'évolution du syndrome méningé est bénigne et assez rapide. Cependant, on cite des cas compliqués de myélite, polyradiculonévrite, d'encéphalite.

j) Méningite post-vaccinale - On a beaucoup discuté de sa réalité, et surtout une hypothèse a proposé l'explication suivante : le vaccin contiendrait un germe pathogène qui serait ainsi inoculé et serait rendu responsable des manifestations méningitiques (et surtout encéphalitiques) exceptionnellement constatées chez les vaccinés. . . s'agit d'ailleurs d'une complication rare, une encéphalite post-vaccinale pour 20.000 ou 30.000 vaccinés. MOLLARET a pensé que la lympho vaccinale pourrait être souillée non par un microbe, mais par un virus méningotrope, virus connu ou inconnu. A vrai dire, on n'a jamais isolé un hypothétique virus de la méningo-encéphalite post-vaccinale, et dans des cas exceptionnels de mort par cet accident, on n'a retrouvé dans le cerveau des sujets que le virus vaccinal lui-même. La rareté de ces accidents leur retire de l'intérêt et ne permet guère d'en faire avancer la connaissance étiopathogénique.

k) Méningite poliomyélitique - SOHIER a étudié huit malades présentant un syndrome méningé aigu, avec conservation d'un L.C.R. clair, considéré comme dû à un virus. Les réactions sérologiques ont successivement éliminé le virus des oreillons, de la chorioméningite lymphocytaire, le virus de Coxsackie ; par la suite, ces sujets présentèrent des manifestations discrètes mais caractéristiques d'atteinte poliomyélitique ; les paralysies se sont constituées dans un cas huit jours après l'apparition du syndrome méningé.

La participation méningée à la maladie de Heine Medin est d'ailleurs constante au début de l'affection, sous forme de

de réaction cyto-albumineuse du L.C.R. alors que le syndrome méningé clinique reste discret et d'ailleurs inconstant, en particulier dans la forme commune. Un signe de Kernig, une légère raideur de nuque, en sont les seuls signes. La chute de la tête en arrière lorsqu'on soulève le nourrisson de son lit, doit être attribuée à une manifestation méningée plus qu'à un phénomène paralytique. En cours d'épidémie, la méningite polio-myélitique serait assez fréquente, et résumerait toute la séméiologie. Dans l'ensemble, il s'agit d'un syndrome à début brusque, marqué de fièvre élevée, d'angine, de catarrhe rhino-pharyngé, ou encore de manifestations gastro-intestinales, d'hyperesthésie. Le L.C.R. clair, légèrement hypertendu, contient de 75 à 200 éléments, surtout des polynucléaires non altérés, puis lymphocytose, une glycorachie normale, une albuminorachie à 30-50 mg. par 100 cm³ au début qui augmente tandis que la lymphocytose s'abaisse. Naturellement, une recherche minutieuse des symptômes polio-myélitiques, hypotonie et refroidissement d'un membre, abolition de réflexe, trouble de la marche, puis altérations de la réaction électrique des nerfs et des muscles, orientera utilement le diagnostic ultérieur, basé également sur la notion de saison, d'épidémie, sur l'élimination d'autres causes de méningite lymphocytaire. Les recherches biologiques ne sont guère encore utilisables en pratique, inoculation au singe, recherche du virus au microscope électronique, recherche de la neutralisation du virus dans le sérum du malade.

La méningite poliomyélitique est bénigne, et aboutit à la guérison en quelques jours sur le plan clinique, en quelques semaines sur le plan biologique. Mais on risque toujours de voir l'évolution se compliquer de paralysies et d'accidents bulbaires. L'injection de doses massives de gamma-globulines provenant de sérums humains immunisés, représente le seul moyen d'action dont nous disposions.

1) Méningite de l'encéphalite épidémique - Les virus responsables de la maladie de Von Economo sont multiples, et au nombre de cinq au moins. Le L.C.R. présente constamment une réaction cytologique, alors que les manifestations cliniques d'atteinte méningée, sont rares et discrètes. Cependant, dans une zone d'épidémie, il n'est pas exceptionnel d'observer des méningites lymphocytaires que l'on serait tenté d'attribuer au virus poliomyélitique : céphalées, somnolence, fatigue, fièvre modérée, raideur de nuque, Kernig positif, L.C.R. eau de roche, non hypertendu, contenant 24 ou 60 éléments, lymphocytes surtout, sucre abondant : 100-200 mg./ 100 cc., chlorures normaux. La réaction de flocculation au benjoin colloïdal est négative dans la zone méningée ; mais les examens successifs du L.C.R. montrent une baisse régulière des lymphocytes, ce qui est l'inverse de ce que l'on observe dans la méningite tuberculeuse. L'évolution est apyretique, ou à peine subfébrile, favorable spontanément. Les réactions cytologiques peuvent cependant redevenir anormales au cours de rechutes successives.

La méningite poliomyélitique est bénigne, et aboutit à la guérison en quelques jours sur le plan clinique, en quelques semaines sur le plan biologique. Mais on risque toujours de voir l'évolution se compliquer de paralysies et d'accidents bulbaires. L'injection de doses massives de gamma-globulines provenant de sérums humains immunisés, représente le seul moyen d'action dont nous disposions.

1) Méningite de l'encéphalite épidémique - Les virus responsables de la maladie de Von Economo sont multiples, et au nombre de cinq au moins. Le L.C.R. présente constamment une réaction cytologique, alors que les manifestations cliniques d'atteinte méningée, sont rares et discrètes. Cependant, dans une zone d'épidémie, il n'est pas exceptionnel d'observer des méningites lymphocytaires que l'on serait tenté d'attribuer au virus poliomyélitique : céphalées, somnolence, fatigue, fièvre modérée, raideur de nuque, Kernig positif, L.C.R. eau de roche, non hypertendu, contenant 24 ou 60 éléments, lymphocytes surtout, sucre abondant : 100-200 mg./ 100 cc., chlorures normaux. La réaction de flocculation au benjoin collé est négative dans la zone méningée ; mais les examens successifs du L.C.R. montrent une baisse régulière des lymphocytes, ce qui est l'inverse de ce que l'on observe dans la méningite tuberculeuse. L'évolution est apyrétique, ou à peine subfébrile, favorable spontanément. Les réactions cytologiques peuvent cependant redevenir anormales au cours de rechutes successives.

Nous ne ferons que mentionner les méningites des maladies éruptives, rougeole, varicelle, rubéole, dont les manifestations restent discrètes, sans autonomie particulière, et dont le diagnostic étiologique est facile. Il ne faut cependant pas exclure à l'origine de phénomènes méningés en particulier morbilleux et grippaux, la possibilité d'une intervention d'une infection secondaire pyogène des méninges, à point de départ oto-rhinopharyngé et à propagation hématogène ou de voisinage. Le pronostic est alors plus réservé.

On a beaucoup étudié ces derniers temps la maladie dite des griffures de chat, polyadénopathie fébrile d'évolution prolongée mais bénigne, de diagnostic étiologique maintenant possible. L'adénite régionale suppurée peut s'accompagner de signes méningo-encéphalitiques, et il n'est pas exclu de penser que certaines méningites lymphocytaires relèvent de cette étiologie.

Il en serait de même du virus lymphogranulomateux vénérien, quelques cas de méningites subaigues ayant été rapportés chez des malades atteints d'adénite inguinale ou de rétrécissement rectal dus à ce virus.

m) Méningites à virus d'origine vétérinaire - MOLLARET, à l'occasion de la découverte d'une nouvelle méningite à virus d'origine vétérinaire, prenant le tableau chez l'homme d'une affection aigue ou à rechutes, a fait le point de ces méningites à virus d'étiologie si

particulière, la maladie vétérinaire étant ici la stomatite pseudo-aphteuse épizootique des bovidés. Chez l'homme, après une incubation muette d'environ une semaine, apparaît une atteinte générale d'allure grippale, correspondant sans doute au stade de la virémie généralisée pure, peut-être d'une énanthème ; après une rémission de trois ou quatre jours, apparaît la méningite aiguë avec reprise de la fièvre et des signes généraux ; le L.C.R. présente une réaction cytologique exclusivement lymphocytaire. Le tableau se complète d'une éruption herpétique, d'hypertrophies ganglionnaires transitoires, la fréquente leucopénie avec diminution des granulocytes, parfois les déterminations pulmonaires. Il est possible que par la suite, d'autres formes cliniques soient observées, avec rechute unique ou rechutes multiples, avec symptômes neurologiques, de type participations encéphalo-méningitiques, formes au contraire pseudo-grippales, se limitant au premier épisode, formes inapparentes.

IV.- Diagnostic

Toutes les formes étiologiques de méningites à virus que nous venons de passer en revue ont donc en commun leur aspect clinique et leurs caractères biologiques. La nature du virus peut être précisée par les examens de laboratoire - encore longs et délicats dans la plupart des cas -, par les circonstances épidémiologiques d'apparition, par le contexte clinique. Mais, certains éléments du diagnostic sont communs à toutes les méningites à virus, et ce sont ces éléments que nous voudrions envisager ici.

Tout d'abord, le diagnostic procédera par élimination, par exclusion. Il faut en effet être certain qu'il ne s'agit pas d'une méningite tuberculeuse, d'une méningite syphilitique, d'une méningite de leptospirose, d'une méningite toxique ou allergique, du début d'une méningite aigüe.

Il faut également écarter les syndromes méningés, le méningisme, susceptibles d'apparaître dans des états infectieux

tels que pneumonie, typhoïde, staphylococcémie. La symptomatologie est en effet trompeuse : céphalées, torpeur, somnolence, signe de Kernig, raideur de nuque, bradycardie, ce sont bien là des signes de souffrance méningée ; et cependant, celle-ci n'a pas de traduction cytologique ou chimique, et l'examen du liquide céphalo-rachidien entièrement négatif, permet de rejeter le diagnostic de méningite à virus.

Il faudra également écarter les méningites séreuses, les poussées d'hydrocéphalie susceptibles d'apparaître au cours d'une otite, d'une mastoïdite, d'une ethmoïdite, d'une sinusite. Divers auteurs, dont JULIEN MARIE, ont décrit une réaction méningée chez le nourrisson ou le jeune enfant en état d'hypervitaminose A et D.

Les méningites séreuses se manifestent par une céphalée intense, de l'agitation, un balancement de la tête, une tension des fontanelles chez le nourrisson, une légère raideur de nuque ; le L.C.R. peut être eau de roche, très hypertendu.

Dans le cas de méningite lymphocytaire, c'est-à-dire d'un tableau méningé net, avec L.C.R. clair à cytologie surtout lymphocytaire, on risque de penser à une méningite tuberculeuse au début. Ici, l'étude minutieuse des anamnétiques, la notion d'un virage tuberculinique récent, la présence de signes généraux, vont confirmer l'imprégnation bacillaire et la nature tuberculeuse de la méningite.

L'hyperalbuminose est par ailleurs en faveur de la méningite bacillaire, de même que la diminution du taux des chlorures. Naturellement, la présence du B.K. dans le L.C.R. emporterait le diagnostic sans discussion possible, mais on sait que sa recherche est rendue délicate par le petit nombre de corps microbiens, par la nécessité d'une centrifugation prolongée et intensive et d'une recherche patiente (R. CLEMENT).

Le diagnostic différentiel est également à faire avec les méningites lymphocytaires dues aux leptospiroses, en particulier à la leptospirose ictéro-hémorragique qui peut évoluer sous une forme méningée pure. On verra survenir un tableau méningé brusquement installé, évoluant sur le mode aigu ou subaigu, avec céphalées, vomissements, fièvre, diarrhée, myalgies importantes, herpès, signes oculaires; ces trois derniers signes orientant vers la spirochétose. On trouvera en outre un syndrome rénal fait d'oligurie, d'albuminurie transitoire, avec hématies et leucocytes dans le culot, élévation de l'urée dans le sang et le L.C.R. Enfin, le faciès est rouge, vultueux. Le diagnostic ne peut ici être porté sans l'aide du laboratoire; inoculation au cobaye de sang ou de L.C.R. prélevés au cours des huit premiers jours de la maladie. Plus les épreuves seront toujours négatives, et il ne reste au diagnostic que la présence de l'hyperazotémie, de la leucocytose sanguine à polynucléaires, puis de l'inoculation d'urine au cobaye, enfin par la réaction d'agglutination d'une culture de spirochètes par l'urine du malade.

On pensera aux autres leptospiroses devant de la photophobie, une hyperesthésie cutanée, un état digestif saburral, des érythèmes fugaces, de la congestion des conjonctives. L'hémoculture sera positive pour Gripo-typhosa, Canicola, Pomona, Bataviae, Sejroïque, dans 40 pour 100 des cas pendant les trois premiers jours ; mais la réponse est tardive, au 10-15ème jour, à un moment où le sérodiagnostic est déjà positif avec des agglutinations à taux élevés. La méningite des jeunes porchers rentre dans cette catégorie.

Il est exceptionnel d'observer une méningite spécifique chez l'enfant ; mais la présence de signes osseux, cutanéomuqueux caractéristiques, doit cependant y faire penser, les réactions sérologiques et le L.C.R. avec les divers antigènes répondront avec certitude.

Les méningites par ascaridiose, bien que rares, doivent être envisagées. Elles donnent un syndrome clinique méningé, un syndrome biologique fait de réaction albumino-cytologique du L.C.R. avec polynucléaires et lymphocytes. La recherche des parasites dans les selles, de l'éosinophilie sanguine, est le complément indispensable du diagnostic.

Dans tous les cas de méningite, qu'il s'agisse de méningite séreuse ou lymphocytaire, un examen minutieux de l'oreille et du rhinopharynx s'impose.

Ainsi le diagnostic se fait essentiellement par la

recherche soigneuse des signes associés, et ne sera souvent que suspecté lorsqu'auront été successivement éliminées les méningites tuberculeuses, les méningites par le *Leptospirose*, par *spirochétose*, par *parásitose* ou *protozoose*, les réactions méningées qui relèvent d'une infection de voisinage, otitique, osseuse, enfin allergique ou toxique.

Quant au diagnostic étiologique précis, il porte davantage sur le contexte clinique, les circonstances épidémiologiques, que sur les réponses du laboratoire. En effet, l'identification du virus par inoculation, culture ou réactions biologiques, n'est pas encore entrée dans la pratique courante. C'est ce qui donne toute son importance à la connaissance des méningites à virus, qui ne doivent pas être confondues en particulier avec les tuberculoses méningées. Toute l'attitude thérapeutique dépend en effet de ce diagnostic. Or, la méningite à virus étant reconnue, aucun traitement particulier n'est nécessaire, sauf toutefois si l'affection causale est grave. On saura alors recourir aux sérums immunisés, aux gamma-globulines, puisqu'actuellement, aucune chimiothérapie, aucun antibiotique ne sont capables d'agir efficacement.

V.- Conclusions

I.- Il existe toute une série de syndromes méningés plus ou moins accentués qui relèvent d'une origine non pas microbienne, mais virale. Alors que cliniquement le tableau de méningite est classique; céphalée, somnolence, hyperesthésie, raideur de nuque, Kernig, biologiquement le liquide céphalo-rachidien présente habituellement une réaction cytologique importante, surtout lymphocytaire, mais des taux de glucose et de chlorures normaux ; l'albuminorachie est plus ou moins augmentée, le liquide reste clair, normotendu. L'évolution se fait sur le mode bénin, à moins d'une participation du névraxe.

II.- De très nombreux virus sont capables de déterminer un syndrome méningé. Certains possèdent un méningotropisme constant et électif ; d'autres un neurotropisme plus large ; d'autres enfin ne se localiseront aux méninges qu'occasionnellement.

III.- Pour nous limiter aux méningites à virus d'observation possible dans notre pays, nous n'avons envisagé que les méningites grippales, endothélio-leucocytaire récurrentes, lymphocytaires, les réactions méningées de la maladie des griffures de chat, de la lymphogranulomatose vénérienne, de la mononucléose, les méningites ourliennes, zonateuses, herpétiques, de la maladie de Bornholm, de l'hépatite épidémique ; les méningites post-vaccinales, celles de l'encéphalite épidémique, les méningites poliomyélitiques, les méningites des fièvres éruptives, enfin les méningites à virus d'origine vétérinaire.

IV.- Le diagnostic clinique des méningites à virus se fait sur le contexte clinique, les anamnétiques, les réactions liquidiennes ; il doit exclure les méningites tuberculeuses, séreuses, les méningites des leptospiroses et spirochétoses. Quant au virus responsable, sa nature peut être déterminée par les inoculations, cultures, réactions biologiques, toutes techniques qui ne sont pas encore entrées dans la pratique courante. C'est pourquoi, il faut connaître les caractéristiques cliniques et épidémiologiques de ces méningites afin d'éviter des confusions susceptibles d'entraîner de lourdes erreurs thérapeutiques.

Vu :

Le Président :

signé : BERNARD.

Vu :

Le Doyen :

signé : BLLET.

Vu et permis d'Imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris

signé : Jean SARRAILH.

Table des Matières

	pages
I.- Avant - Propos	1
II.- Les virus méningotropes	6
III.- Etude clinique	10
a) méningite grippale	10
b) méningite lymphocytaire	11
c) méningite endothélio-leucocytaire	13
d) méningite mononucléaire	13
e) méningite ourlienne	14
f) méningite zonateuse	15
g) méningite à virus de Coxsackie	15
h) méningite herpétique	16
i) méningite de l'hépatite épidémique	17
j) méningite post-vaccinale	18

	pages
k) méningite poliomyélitique	18
l) méningite de l'encéphalite épidémique ...	20
m) méningites par virus d'origine vétérinaire	21
IV.- Diagnostic	23
V.- Conclusions	28
VI.- Notes bibliographiques	30

